

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

567

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ROSE LOEBEL

Née le 21 Septembre 1906, à Pilesti (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'INTERFÉROMÉTRIE EN GYNÉCOLOGIE

Président de Thèse : M. J.-L. FAURE, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS

PARIS (5^e)

1934

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ROSE LOEBEL

Née le 21 Septembre 1906, à Pitesti (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INTERFÉROMÉTRIE EN GYNÉCOLOGIE

Président de Thèse : M. J.-L. FAURE, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, RUE CUJAS

PARIS (5°)

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	LENORMANT.
litiques	CUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	GRÉGOIRE.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET.
Clinique chirurgicale.....	TERRIEN.
	MARION.
Clinique ophtalmologique.....	COUVELAIRE.
Clinique urologique.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.....	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé-	RATHERY.
die	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LÉON BERNARD.
Clinique propédeutique.....	MATHIEU.
Clinique de la Tuberculose.....	HOVELACQUE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	MULON.
dulte	OLIVIER.
Professeurs sans chaire.....	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie n.édicale.....	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE Guy.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle LEVY.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SEZARY.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	M.
Clinique médicale	ABRAMI. AUBERTIN. BRULÉ. CHIRAY. DUVOIR. HARVIER. LIAN.
Clinique obstétricale	GUENIOT. LE LORIER. LÉVY-SOLAL. METZGER.
Clinique chirurgicale	BASSET. CADENAT. HEITZ-BOYER. MOCQUOT. MOURE. SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES PARENTS

A MON NEVEU

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Jean-Louis FAURE

MEMBRE DE L'INSTITUT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL BROCA

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.
Hommage de ma très respec-
tueuse reconnaissance.*

A mon Maître

Monsieur le Docteur E. DOUAY

ANCIEN INTERNE, LAURÉAT DES HOPITAUX DE PARIS

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

CHEF DE TRAVAUX GYNÉCOLOGIQUES A L'HOPITAL BROCA

*Nous le prions de vouloir bien
accepter l'expression de notre
profonde reconnaissance pour
les excellents enseignements
qu'il nous a donnés à l'hôpital
Broca.*

A Monsieur le Docteur A. DESAUX

ANCIEN INTERNE ET ASSISTANT DE CONSULTATION

A L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

ANCIEN MÉDECIN ADJOINT A L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et que nous remer-
cions pour les conseils si utiles
qu'il nous a prodigués dans
l'exécution de ce travail.*

A Monsieur le Docteur CH. GUILLAUMIN

CHEF DE LABORATOIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

*A qui nous devons le meilleur
de ce travail, en signe de pro-
fonde gratitude pour l'accueil
bienveillant qu'il nous a tou-
jours réservé dans son labo-
ratoire.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur LEREBoullet;

Monsieur le Professeur GUILLAIN;

Monsieur le Professeur LEMAITRE;

Monsieur le Professeur LEGUEU;

Monsieur le Professeur agrégé CADENAT;

Monsieur le Professeur agrégé ECALLE;

Monsieur le Docteur BOIDIN;

Monsieur le Docteur HALBRON;

Monsieur le Docteur LOUSTE.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

INTRODUCTION

L'endocrinologie a fait depuis une dizaine d'années un progrès rapide, grâce aux recherches expérimentales et cliniques. Cette évolution de l'endocrinologie a été la conséquence des progrès de la biochimie et de la physiologie, qui ont permis d'isoler à l'état de grande pureté plusieurs hormones d'importance capitale, comme d'en préciser les effets. L'ensemble de ces connaissances montre exactement l'hypo, ou l'hyperfonctionnement de tel ou tel organe sécréteur et permet de les rapporter aux problèmes soulevés par la clinique. Actuellement l'étude des troubles endocriniens semble pouvoir bénéficier largement de la méthode interférométrique.

Sans prétendre résoudre par elle tous les problèmes, qui se posent en endocrinologie, il nous a semblé intéressant de chercher le résultat des variations dans un certain nombre d'états physiologiques ou pathologiques de la vie génitale de la femme :

a) A l'occasion du rythme si curieux qui préside à la sécrétion des hormones réglant le cycle menstruel normal ou pathologique;

b) Puis au cours de la ménopause — ou encore, si la sécrétion ovarienne est brusquement amoindrie ou supprimée, au cours d'un acte chirurgical.

Ces constatations nous ont amené à mettre en évidence, ainsi que la clinique et la physiologie nous l'ont enseigné depuis longtemps, les diverses synergies qui réunissent certaines de ces sécrétions ou les opposent à d'autres, et c'est en cela que nous pouvons espérer retirer de ces données expérimentales quelques applications dans le diagnostic et dans le traitement de certains troubles relevant de la gynécologie.

HISTORIQUE

DÉFINITION DE LA RÉACTION D'ABDERHALDEN, SA THÉORIE.

En 1906 Abderhalden essaye pour la première fois dans son traité de chimie biologique, d'expliquer les phénomènes et processus par lesquels l'organisme se défend contre les substances étrangères, minérales ou organiques, faisant irruption dans l'économie humorale.

Le principe de la réaction d'Abderhalden est le suivant :

Tout organisme animal engendre des ferments de défense spécifiques contre les substances étrangères, qui pénètrent dans le torrent circulatoire sans avoir acquis les propriétés idiogènes de l'organisme. Ces ferments de défense serviraient à la dégradation des molécules de poids atomique élevés de façon à les rendre aptes à la synthèse de la matière albuminoïde vivante, spécifique pour chaque individu.

Lors de l'ingestion de matières étrangères (aliment) cette synthèse est réalisée au moyen de ferments issus de cellules du tube digestif et des glandes qui lui sont annexées. Mais le pouvoir générateur en ferments n'est pas limité aux seules cellules du tube digestif, car, d'après les expériences d'Abderhalden, la forma-

tion des ferments spécifiques dans le sang lui-même a aussi pu être mise en évidence.

Weinland a démontré l'apparition d'une invertine dans le sang du chien après injection de saccharose dans le torrent circulatoire : il s'agit d'une démonstration *in vivo*.

Les observations de Schmorl, Weichar et Frend avaient démontré qu'il circulait dans le sang de femmes gravides des substances anormales, mais individuelles, que l'on croyait être des débris cellulaires égarés dans le torrent circulatoire. D'après Abderhalden ces débris cellulaires anormalement présents dans le sang, devaient provoquer la formation de ferments de défense.

Le principe de cette méthode est donc basé sur l'existence de ferments de défense dans le sérum sanguin, y apparaissant à la suite de l'introduction dans ce liquide organique de substances étrangères à poids moléculaire élevé.

Leur présence peut nous éclairer sur le métabolisme des corps étrangers introduits dans l'économie par voie parentérale.

DIFFÉRENTES MÉTHODES EMPLOYÉES POUR LA MISE EN ÉVIDENCE DES FERMENTS DE DÉFENSE

Méthodes d'Abderhalden

1° Méthode de dialyse.

Une albumine mise en présence d'un sérum contenant un ferment protéolytique est attaquée et digé-

rée. Elle est transformée partiellement en peptones et acides aminés.

Si l'on place ce mélange dans un appareil à dialyse, les peptones et les acides aminés étant dialysables doivent être recherchés dans le dialysat (réaction de la ninhydrine).

Cette méthode fut surtout employée pour le diagnostic de la grossesse. Il s'agit de rechercher dans le sérum d'une femme supposée en état de gravidité, un ferment capable de décomposer l'albumine placentaire en produits élémentaires (peptones, acides aminés).

On place dans un cône dialyseur l'albumine placentaire et le sérum en question ; on laisse 17 heures environ à l'étuve à 37°. Si le sérum contient le ferment protéolytique recherché, les produits de décomposition des albumines pourront être décelés dans le dialysat au moyen de la ninhydrine ; leur présence dans le liquide permet de déclarer que la réaction est positive. Cette méthode en apparence si simple, nécessite cependant un certain nombre de précautions essentielles : l'antigène placentaire doit être soigneusement préparé, de façon qu'il ne contienne aucune trace de produits élémentaires de l'albumine. La réaction est considérée comme positive lorsque le dialysat provenait du sac renfermant le mélange sérum-placenta, prend après une demi-heure une teinte violacée plus ou moins intense.

2° *Méthode optique.*

Elle permet de démontrer les modifications produites dans la structure de certains corps en constatant au moyen d'un polarimètre les variations de leur pouvoir rotatoire.

Méthode d'Ascoli et Isar

Lorsqu'on mélange dans des proportions données un sérum renfermant des anticorps spécifiques avec un antigène spécial, on obtient après un séjour de deux heures à l'étuve à 37° ou d'une heure seulement au bain-marie à 50°, un abaissement de la tension superficielle nettement appréciable au stagmomètre de Traube.

Au moyen de cette méthode, Ascoli et Isar ont obtenu 93 % de résultats positifs dans les tumeurs malignes. Ils ont en outre amélioré leur technique et sont parvenus à obtenir un antigène stable en partant d'une tumeur broyée et desséchée dans un dessiccateur à acide sulfurique.

Méthode de Hirsch

L'analyse interférométrique du sérum par la méthode de Hirsch est destinée à mettre en évidence la présence dans le sang des ferments de défense d'Abderhalden, ainsi qu'à permettre la mesure quantitative du pouvoir dégradateur de ces ferments. Cette

mesure est pratiquement réalisée grâce à l'emploi d'un appareil de précision inventé par Hirsch, sous le nom de l'interféromètre de Hirsch. C'est en réalité ce perfectionnement de la méthode d'Abderhalden qui constitue la partie capitale de la méthode de Hirsch.

CHAPITRE PREMIER

FERMENTS DE DEFENSE ET ANTICORPS

Nous savons que si un organisme reçoit autrement que par le tube digestif une substance étrangère, on voit bientôt apparaître dans le sérum de l'animal en expérience, des substances antagonistes capables d'attaquer et de détruire la molécule chimique de cette substance étrangère.

Les ferments sans être strictement spécifiques ont toutefois une spécificité assez étroite pour ne pouvoir attaquer que la substance qui en a provoquée l'apparition; de ce fait, la détermination de leur affinité chimique permet de conclure à la présence dans le sérum d'une substance étrangère déterminée.

Il ne convient pas de les confondre dans la série nombreuse et mal connue des anticorps, pour les raisons suivantes :

Chimiquement, les anticorps se rangent parmi les protéines, tandis que les ferments de défense proviennent tout aussi bien des sucres que des graisses.

Les anticorps à la température de 55° deviennent inactifs, — l'adjonction d'une nouvelle quantité d'alexine les réactivent.

Les ferments de défense agissent par eux-mêmes sans l'aide d'autre substance : portés à 70° ils sont rendus totalement inactifs et leur activité ne peut réparer par aucune adjonction; en revanche la température de 56° ne les paralysent pas.

L'anomalie que constitue l'existence des ferments de défense dans le sang, décèle la présence des substances étrangères dans le milieu interne.

Ce n'est pas par le mode chimique que l'on met ces ferments ainsi que leurs produits engendrés, en évidence, car les infimes quantités dont il s'agit échapperaient à nos moyens de mesure; les procédés optiques seuls donnent ici des résultats satisfaisants; c'est à l'interféromètre qu'on a recours.

Hirsch a particulièrement insisté sur la nécessité de la mesure quantitative. On sait que dans le processus biologique les tissus se détruisent d'une façon permanente par le fonctionnement de l'organisme, de sorte que nous sommes amenés à penser qu'il existe des ferments produits normalement par les débris des divers tissus.

Dans les états pathologiques où la destruction est plus grande, la quantité des ferments augmente.

Principe de la technique de Hirsch. — Le sérum contenant des ferments de défense décomposent par hydrolyse les matières protéïques en produits dégra-

dés : peptones, acides aminés. Un sérum contenant des ferments adaptés et qui a agi sur une poudre d'organe, renferme en dissolution des produits de dégradation; sa concentration moléculaire est plus élevée que celle du même sérum qui n'a pas été en contact avec la poudre d'organe. Cette différence de concentration sera mesurée avec l'interféromètre et le résultat en chiffre nous donnera l'importance de l'activité des ferments de défense.

Tel est, schématisé, le principe du diagnostic interférométrique.

CHAPITRE II

GENERALITES SUR LA TECHNIQUE INTERFEROMETRIQUE

La technique se résume aux opérations suivantes :
Obtenir du sérum clair sans hémolyse;
Additionner le sérum d'un antiseptique inoffensif,
la vuzine, pour éviter les causes d'erreur dûes à la
pullulation microbienne;

Puis, dans les tubes ayant reçus les poudres d'organes dont on veut observer l'attaque, ajouter Occ. 5 de sérum (les tubes témoins ne renfermant que du sérum sans poudre d'organe). Finalement porter à l'étuve pendant 24 heures, à la température de 37°, de façon à obtenir la protéolyse.

L'augmentation de la concentration moléculaire du sérum en expérience, s'observe ensuite en comparant le sérum des tubes des réactions avec le sérum des tubes témoins.

Ainsi présenté, le schéma du diagnostic interférométrique nous laisse entrevoir les difficultés du procédé. Ces difficultés sont très grandes quand on songe

que cette attaque fermentative sur les molécules albuminoïdes produit un changement de concentration du milieu, de l'ordre de la troisième ou quatrième décimale.

Comme on opère sur des volumes de sérum de 1/2 cc. Il suffirait donc d'un apport de peptone soluble égal à un dixième ou un centième de milligramme pour donner un résultat positif.

Si l'on veut bien se soumettre aux disciplines nécessaires on obtiendra des chiffres constants. Les résultats n'apparaîtront donc pas sous la dépendance du hasard, mais régis par des règles absolues.

a) Préparation des réactifs.

Nous allons entrer dans quelques détails qui nous sont indispensables. Laissant de côté la technique de laboratoire, disons quelques mots sur la préparation des opzims... Ces poudres doivent remplir toutes les conditions exigées : elles doivent être absolument sèches, exemptes de parties solubles et se conserver parfaitement. La moindre trace d'humidité diluerait le sérum; la moindre solubilité entraînerait une augmentation de concentration de sérum. Lors de la préparation on doit veiller à ne retenir qu'une proportion minime du tissu conjonctif qui accompagne toujours le tissu dit spécifique.

Si le premier devenait trop abondant il y aurait là une source d'erreurs. Ceci est particulièrement important avec les tissus néoplasiques ou avec le pla-

centa. (Ecalte, dans sa thèse, attribuait déjà à cette cause les inexactitudes relevées par lui, dans l'application de la technique primitive d'Abderhalden, au diagnostic de la grossesse).

Jusqu'à présent on a utilisé les opzims préparées par Hirsch. Elles ont présentées en petits tubes renfermant 5 mg. de poudre, quantité qu'on doit ajouter au sérum.

Le nombre d'opzims dont on dispose est déjà très grand. La collection s'enrichit chaque jour, de sorte que chaque jour s'ouvre, devant le praticien, des nouvelles possibilités de recherches.

b) *Sérum.*

Le prélèvement de sang destiné à fournir le sérum sera effectué aseptiquement. Faire les prélèvements à jeun et en dehors de tout accès fébrile. Le sérum recueilli est longuement centrifugé, additionné de vuzine, mesuré dans des éprouvettes graduées et ainsi il est prêt pour l'usage.

c) *Mise en train de la réaction.*

Après 24 heures d'étuve on commence par établir le point O de l'appareil, en remplissant les deux chambres de la cuve avec de l'eau distillée. La cuve remplie est mise dans le bain régulateur; on enlève ensuite le couvercle et on l'assèche ainsi que les cuves. Dans la chambre de droite de la cuve, on verse le contenu de l'un des tubes témoins qui sert de compa-

raison; les autres témoins sont conservés et utilisés pour vérification du point O au cours des mesures. Dans la chambre de gauche on verse le contenu d'un tube de réaction. On ferme à l'aide du couvercle portant les prismes réducteurs et après obtention de l'équilibre thermique et statique, on note le nombre de degrés dont il a fallu faire tourner le tambour correcteur pour revenir à l'équilibre optique initial dans lequel les deux spectres d'interférence se superposent.

Si les deux chambres contiennent des solutions d'une même concentration, du même indice de réfraction, les images d'interférence des deux spectres seront indentiques. Au contraire, si la concentration de celles-ci sont différentes, le spectre supérieur est déplacé. En agissant sur la vis micrométrique du tambour gradué de l'interféromètre, on fait varier l'inclinaison d'une lame de verre placée sur le trajet du rayon lumineux traversant la cuve contenant le liquide le moins concentré, on rétablit ainsi l'équilibre optique et lorsque les bandes obscures du spectre d'interférence se superposent à nouveau aux bandes fixes du spectre témoin, on note le nombre de degrés de rotation de la vis micrométrique du tambour, ce qui donne ainsi une mesure de la différence de concentration entre les deux solutions.

CHAPITRE III

EXPRESSION DES RESULTATS

A l'inverse des réfractomètres, qui donnent une valeur absolue à leur résultat, variable seulement en fonction de la température, l'interféromètre ne fournit qu'une valeur relative, variable pour chaque appareil, avec l'épaisseur des chambres et un autre facteur lié à la lame de verre concentrée. Ces variations peuvent être l'origine d'erreurs qui ne sont pas négligeables. Il s'en suit que chaque appareil et que chaque chambre doivent être étalonnés à l'aide de solutions de corps bien connus. Dans une publication antérieure, Guillaumin (Bulletin Soc. de Chimie Biologique, décembre 1933 et janvier 1934), a proposé de se reporter pour cela soit à une solution titrée de NaCl, soit à une solution d'albumine correspondante à cette valeur, et calculée d'après celle des albumines sériques à l'aide du tableau de Reiss, utilisé pour les réfractomètres.

C'est à cette unité conventionnelle, mais bien précise cependant, représentée par cette solution étalon,

que nous avons recours; le mode d'expression des résultats se trouve ainsi défini :

Etant donné, que nous mettons en réaction 5 mg. de réactif opzim pour 0 cc. 5 de sérum, le résultat représente l'élévation de concentration correspondant à ce que donnerait la fraction du réactif solubilisé, c'est-à-dire la faible quantité d'opzim attaqué et solubilisé par les ferments de défense. Il est établie en principe que cette quantité est exprimée comme si elle était sous forme d'albumine. Une réponse de 10 % équivaut à une augmentation de la concentration du liquide, correspondant à 0 mg. 5 d'albumine mise en solution dans 0 cc. 5 de sérum.

Cette manière d'exprimer les résultats donnés par l'interférométrie, est employée par M. Guillaumin et lui donne toute satisfaction. Elle est différente de la technique préconisée par Hirsch, qui utilise une solution de peptone spéciale. Il est malheureusement difficile de s'en procurer aisément en France, et c'est pour cette raison que nous avons dû modifier la technique de Hirsch.

CHAPITRE IV

L'INTERFEROMETRIE APPLIQUEE EN ENDOCRINOLOGIE

Hirsch depuis 1928 n'a cessé de travailler pour mettre l'interférométrie au service de la clinique. A côté de lui Zimmer, Lendel et Fehlow ont contribué à ces études. C'est d'abord sur les principales fonctions endocriniennes qu'ont porté leurs recherches : hypophyse, thyroïde, thymus, gl. génitales, surrénale.

Ces auteurs ont constaté que la méthode ne pouvait fournir des chiffres normaux pour l'étude d'une glande isolée; d'après eux, chez un même sujet, les chiffres peuvent varier amplement d'un examen à l'autre lorsqu'ils sont pratiqués à l'état normal et sans qu'aucune circonstance constatable puisse expliquer cette différence. Mais ce qui subsiste dans les deux cas, c'est la proportion observée entre les chiffres qui se rapportent à chacune des fonctions; les augmentations ou diminutions sont parallèles, la corrélation demeure la même.

a) *Courbe interférométrique idéale.*

Avant d'interpréter un diagnostic endocrinien pathologique, il est nécessaire de connaître les images normales d'une courbe interférométrique obtenue sur un sujet sain.

Un travail de Zimmer, Lendel et Fehlow, qui porta sur 1.400 cas d'individus normaux, les conduits à adopter pour valeur normale la moyenne des résultats obtenus :

Hypophyse	Thyroïde	Thymus	Gl. génitale	Surrénale
5,6	10,1	7,4	10,6	5,6

(valeurs exprimées selon la notation de Hirsch).

Si nous examinons dans son ensemble ces résultats, nous observons que la dégradation de l'extrait hypophysaire présente à peu près la même valeur que celle de l'extrait surrénale. L'opzim thyroïdienne présente une dégradation à peu près égale à celle de la glande sexuelle; la valeur de l'attaque des deux glandes est égale à peu près à la moitié de la valeur correspondante des deux dernières.

Les cas pathologiques présentent toujours des valeurs hautes, c'est-à-dire supérieures à la normale. On peut considérer au contraire que toutes les valeurs basses représentent des cas normaux.

Quelque soit la valeur des résultats obtenus, si la forme du graphique reste semblable à celle de la courbe normale, le cas observé ne doit pas être considéré comme pathologique.

D'une manière générale, les anomalies se traduisent par l'élévation anormale d'une donnée glandulaire par rapport au reste du schéma. Pour conclure à un trouble réel de cette fonction, il est nécessaire d'observer en même temps l'abaissement au-dessus de la normale du chiffre relatif à la fonction endocrinienne synergique.

La dysendocrinie crée une desharmonie entre les groupes synergiques des glandes à sécrétion interne (Basia Mazur).

Prenons un exemple pour expliquer ces faits : supposons que chez une malade la fonction ovarienne soit insuffisante : les ferments de défense sont augmentés dans le sérum de la malade, de sorte que l'attaque de l'opzim ovarienne réalisée par le laboratoire devient plus importante, donnant à l'interférométrie un résultat supérieur. Par ce fait, un ovaire qui devient insuffisant, perd une partie de sa substance; cette destruction nécessite une proportion plus grande des ferments de défense (ceci se traduit sur la courbe par une ascension au-dessus du chiffre normal).

D'autre part, chez cette même malade, l'hypophyse ou la thyroïde, considérés comme glandes synergiques de l'ovaire, exagèrent leur fonctionnement pour rétablir l'équilibre glandulaire; de sorte que les ferments de défense pour ces fonctions, se trouvent diminués, ce qui se traduit sur la courbe par une baisse du chiffre, obtenue par l'interférométrie.

Critique : En raison des variations inhérentes à la préparation ou à la nature même des réactifs, M. Guillaumin a reconnu par la pratique que le schéma de Lendel pour vrai qu'il soit avec les réactifs employés par cet auteur, donnait lieu parfois à des difficultés d'interprétation.

D'après M. Guillaumin, le seul mode d'obtenir ces résultats comparables, est d'utiliser l'un de deux procédés ci-dessous.

1. Comparaison de chaque réactif avec une série de sérums provenant de sujets sains, établissant une valeur moyenne de dégradation.

2. Comparaison de la valeur trouvée à 37°, d'abord, puis à 0° dans une deuxième série d'opérations.

Nous avons recours au premier de ces modes, parce qu'il s'agissait surtout de réactions de comparaison sur les mêmes sujets, réactions effectuées à l'aide du même réactif. Ces deux modes donnent du reste, en général, des résultats parallèles quand l'étude sur le sujet sain est suffisamment prolongée.

CHAPITRE V

VARIATION DE LA COURBE SUIVANT LES ETATS PHYSIOLOGIQUES

1°) *Sous l'influence du travail physique.*

Le travail physique modifie la courbe interférométrique à cause de la nature des produits d'origine musculaire drainés par le sang. Il est à noter, après ce travail musculaire une élévation des valeurs pour l'hypophyse, la thyroïde et le thymus; pour le reste, la courbe ne change guère, mais les rapports se trouvent modifiés.

2) *Sous l'influence de la digestion.*

La courbe interférométrique subit sous cette influence des déformations les plus imprévues; sans doute, la résorption intestinale des peptones entraîne-t-elle en même temps dans le sang une certaine quantité de diastases intestinales non modifiées.

3) *Sous l'influence de la grossesse.*

La courbe interférométrique subit sous cette influence des modifications sensibles dans l'activité fermentaire des glandes endocrines et spécialement de l'hypophyse et des cellules placentaires. Mais comme l'hyperactivité des glandes endocrines est générale, la courbe de ce fait est relativement conservée. Il s'en suit cependant des perturbations telles que les résultats interférométriques obtenus sont difficiles à interpréter.

4) *Sous l'influence du sexe.*

Etant donnée la spécificité relative des ferments de défense, le sérum d'un sujet attaque les opzims glandulaires génitales des deux sexes, mais avec plus d'intensité l'opzim du sexe homologue.

CHAPITRE VI

L'INTERFEROMETRIE EN PATHOLOGIE

Avant de commencer ce chapitre, il est important d'attirer l'attention sur le fait suivant : l'examen ne doit porter que sur des sérums de malades n'ayant pas été traitées.

Un traitement récent (rayons X, ultra-violet, héliothérapie, opothérapie) peut fausser les données interférométriques, qui ne redeviennent valables que plusieurs semaines après la cessation du traitement.

1) *Diagnostic des tumeurs.*

Le diagnostic des tumeurs peut également bénéficier de la séro-interférométrie, si l'on a à sa disposition des poudres d'organes nombreuses et bien préparées.

D'après Hirsch et divers auteurs allemands, si le sérum d'un individu contient un ferment de défense contre les tissus anormaux, il faut tenir compte du pouvoir qu'il possède contre le tissu normal de l'organe considéré, et comparer le résultat à la courbe

interférométrique des autres tissus glandulaires normaux.

Par exemple, pour étudier une tumeur utérine par la méthode de Hirsch, il faut avoir à sa disposition non seulement l'opzim utérus normal, mais encore les opzims de l'utérus pathologique : fibrome, sarcome, etc.

Bien plus, il faut avoir la série d'opzim pour le corps et la série d'opzim pour le col.

Supposons qu'on hésite pour une tumeur du corps de l'utérus, entre un fibrome et un cancer. La réaction doit être conduite en prenant pour réactif les albumines tissulaires du corps utérin normal d'une part, et d'autre part celle du fibrome, sarcome, et de l'épithélioma du corps utérin.

Supposons que nous ayons obtenu les activités suivantes :

Utérus normal	Fibrome	Sarcome	Cancer
5,6	5,6	4,8	12,1

La réponse d'après Hirsch, serait : cancer de l'utérus.

Nous résumons quelques opinions d'expérimentateurs allemands, dont la contribution à l'étude de cette méthode comporte de nombreuses références.

KUSTER a examiné 78 cas de cancer, sarcome et fibromes. L'examen interférométrique a été juste dans 70 % des cas.

DUWE a obtenu une concordance complète pour 16 cas hystologiquement vérifiés.

D'après des recherches récentes (Mazur), il faut comparer les résultats obtenus sur le sérum supposé pathologique, avec les résultats fournis par le sérum de sujets sains. On peut encore comparer la première réaction faite à 37° avec une seconde réaction faite à 0°. On ne doit conclure à la positivité que si la différence est manifestement plus élevée pour l'un des réactifs pathologiques que pour le tissu normal.

L'examen interférométrique sur des cancers après application de radium ou de rayons X, donne des différences moins marquées entre les chiffres normaux et pathologiques : il semble y avoir moins d'écart entre les valeurs fermentatives des tissus sains et des tissus cancéreux.

2°) *Diagnostic des états dysendocriniens.*

L'utilisation la plus intéressante de la méthode de Hirsch, est probablement son application au diagnostic différentiel des activités endocriniennes.

Le sérum des individus normaux contient des ferments de défense, qui d'après Abderhalden, sont spécifiques et formés au sein de chacune des glandes correspondantes; si l'on essaie par exemple de donner à un animal castré des extraits testiculaires, nous n'obtenons pas de formation de ferments de défense (extraits sous forme cristallisée).

Chez l'homme normal on ne saurait soutenir que toute l'activité fermentaire mesurée est spécifique, puisque le sérum de la femme disloque le réactif tes-

ticule avec presque autant d'intensité que le réactif ovaire, et la réciproque est vraie pour l'homme.

Nous ne pouvons vérifier expérimentalement cette hypothèse parce que si nous injectons à un sujet un extrait thyroïdien total, par exemple, cet extrait riche en albuminoïdes, provoque la formation exagérée de ferments, en même temps qu'il produit un état d'hyperthyroïdie ; mais ceci se vérifie en sens inverse parce que l'injection de thyroxine abaisse l'activité fermentaire d'un sujet pour le réactif thyroïdien. De plus, nous constatons à l'aide de la clinique que les valeurs d'activité fermentaire élevées vont le plus souvent de pair avec des états dans lesquels l'insuffisance glandulaire ne fait pas de doute, et nous constatons à l'aide d'une thérapeutique bien dirigée que l'amélioration clinique va de pair avec un abaissement vers la normale des valeurs interférométriques précédemment élevées.

Le problème endocrinien qui se pose peut être de deux catégories :

- 1) Recherche de l'existence d'un tissu de néo-formation (adénome, goître, Basedow). Dans ce cas, la solution est obtenue par une technique calquée sur celle utilisée pour le diagnostic interférométrique du cancer : on recherche parallèlement l'intensité de l'activité fermentaire sur le réactif retiré de la glande normale et sur les divers réactifs retirés des glandes envahies par les éléments de néo-formation. S'agit-il de diagnostic de maladie de Basedow, on étudie donc

l'action du sérum sur la thyroïde normale, thyroïde avec Basedow, goître colloïde, goître parenchymateux, et l'on ne conclut à l'existence d'un Basedow que si le résultat est supérieur pour le réactif Basedow par rapport aux autres glandes.

Ceci suppose donc la possession de réactifs variés et bien spécifiés; et cette obligation fait que le diagnostic de certaines adénomes, notamment de l'hypophyse (acromégalie), ou des parathyroïdes (maladie de Recklinghausen), reste encore impossible à exécuter directement.

Le deuxième aspect du problème et qui est du reste d'ordre plus général, consiste à rechercher si l'activité sécrétoire de la glande est troublée. Nous faisons pour cela appel aux réactifs tirés des glandes normales.

Comment le résultat interférométrique se relie-t-il à l'activité sécrétoire? L'hypothèse la plus vraisemblable et qui se concilie du reste avec la théorie d'Abderhalden, consiste à penser que l'activité fermentaire mesurée interférotiquement augmente quand les produits de la vie cellulaire intime de la glande considérée sont excrétées vers le torrent sanguin sous une forme moins simplifiée que chez le sujet sain, obligeant par conséquent l'organisme à se défendre plus activement que normalement contre cet apport insolite. Ces valeurs élevées semblent se rattacher tout naturellement et le plus souvent à des états où la sécrétion des hormones est troublée par défaut.

L'interprétation des valeurs se tenant au-dessous de la normale est plus délicate, parce qu'elle peut être liée à des causes opposées. Les expériences de Mayer, Sartori, Weill, à l'aide des hormones pures (folliculaire, thyroxine) montre que nous pouvons être en face d'un état d'hyperactivité glandulaire et hormonales.

Nous n'oublions pas l'hypothèse émise par Guy Laroche, qui semble admettre que sous cette influence la glande est tout simplement mise au repos, mais aucune expérience ne semble avoir permis d'en vérifier l'exactitude.

Nous avons encore une autre preuve de l'abaissement de l'activité fermentaire en relation avec une hyperactivité glandulaire dans les variations constatées au cours du cycle menstruel chez la femme normale.

Mais il faut penser aussi, que certaines de ces valeurs basses peuvent être liées à une hypoplasie ou même à une aplasie glandulaire. Ceci a été constaté nettement en ce qui concerne l'hypophyse (thèse Mazur), à l'aide des techniques d'Aron, pour la mesure des hormones de cette glande et nous en apportons nous-même une preuve au cours de ce travail.

Si dans des cas particuliers, l'étude clinique ne permet pas de trancher le sens de l'anomalie avec assez de précision, il ne faut pas craindre alors de recourir aux recherches complémentaires que la biologie nous apporte (titrage de prolans, folliculine, etc.).

Dans les cas d'une destruction totale de la glande

ovarienne, la preuve de celle-ci peut être obtenue par l'injection ou l'ingestion de folliculine qui ne modifie pas dans ce cas la valeur interférométrique.

Il ne faut pas s'étonner que dans le cas d'une aplasie ou d'une ablation totale d'une glande, l'activité fermentaire vis-à-vis de cette glande ne descend pas à 0, si on étudie la réaction par comparaison avec le résultat obtenu sur le sujet sain. C'est parce que toute la modification notée à l'interféromètre n'est pas attribuable à l'activité fermentaire spécifique et qu'au contraire une petite partie de cette valeur est susceptible de se modifier; le reste étant attribuable à diverses causes : *a)* action sur le tissu conjonctif, toujours présent dans les réactifs et pour lequel existe un ferment dans tous les sérums; *b)* action de concentration due au réactif vis-à-vis de sérum, etc.

CHAPITRE VII

ESSAI D'INTERPRETATION DES RESULTATS SELON DESAUX ET GUILLAUMIN

En restant sur le terrain strictement expérimental, nous pouvons déduire que :

1) *Une élévation de l'activité fermentaire* du sérum vis-à-vis d'un opzim, ne doit pas toujours être considérée comme témoignage d'un état pathologique de la glande étudiée, pas plus que d'une altération de son tissu. Nos recherches faites au cours du cycle menstruel chez des femmes normales, permettent d'admettre l'existence de variations physiologiques.

2) *L'exagération de l'activité fermentaire* du sérum vis-à-vis d'un opzim endocrinien paraît souvent coïncider, sauf s'il s'agit de néo-formation, avec une diminution de la sécrétion hormonale correspondante.

Nous avons constaté l'action de l'ingestion de certaines préparations opothérapiques prescrites à des malades présentant une activité fermentaire élevée et considérées par conséquent comme insuffisantes glandulaires; sous l'influence du traitement, l'activité

fermentaire du sérum diminuait, tandis que les phénomènes cliniques s'amendaient.

3) *Une diminution de l'activité fermentaire* du sérum paraît coïncider, dans de nombreux cas, avec une augmentation de la sécrétion hormonale correspondante.

Tandis que l'injection d'extrait ovarien total, c'est-à-dire riche en substances albuminoïdes, a pour résultat une élévation de l'activité fermentaire vis-à-vis de l'opzim ovarien (conformément à la théorie d'Abderhalden), l'injection de folliculine est suivie de l'abaissement de la valeur de l'activité fermentaire vis-à-vis de ce même opzim.

Toutes ces règles comportent des exceptions dont l'étude doit être abordée, sans idée préconçue.

CHAPITRE VIII

INFLUENCE D'UN TRAITEMENT ORGANO-THERAPIQUE SUR LA COURBE INTERFEROMETRIQUE

Tout examen des malades en vue d'étudier ces fonctions endocriniennes, doit être fait pendant une période de repos thérapeutique durant au moins huit jours.

Chez le sujet normal, ayant une courbe idéale, l'administration de n'importe quelle préparation organo-thérapique, agit sur le système entier, en provoquant son déséquilibre (l'action n'est pas localisée sur la glande correspondante seulement), les modifications sont passagères.

Chez les sujets malades, la même organo-thérapie apporte des modifications très importantes dans le sens contraire, en rétablissant les rapports, et d'une manière aussi durable que peut l'être l'amélioration clinique.

Une série d'observations de Zimmer montre que les courbes établies après le traitement, ont conservé leur équilibre dix mois après la cessation de tout traitement.

Les études de l'influence des préparations opo-thé-

rapiques sur la courbe interférométrique est du plus haut intérêt. Nous savons que normalement les rapports des fermentations doivent rester fixes. Lorsqu'une fermentation élevée est constatée pour un organe, on peut habituellement en déduire que cette glande est en voie de destruction anatomique et que ses fonctions physiologiques entrent en déficience — il y aura donc augmentation des ferments de défense — et insuffisance de la sécrétion glandulaire.

D'une manière générale on peut dire que dans une image interférométrique c'est la glande ou les glandes qui ont des valeurs de dégradation élevées qui sont altérées.

Mais ce n'est pas d'une nécessité absolue.

On peut comprendre qu'une glande endocrine, insuffisamment développée, puisse présenter une insuffisance sécrétoire congénitale. Il y aurait dans ces cas insuffisance glandulaire sans élévation de la courbe interférométrique.

Ici l'examen clinique nous vient en aide.

Il convient d'instituer une thérapeutique correspondante à ces glandes dont les rapports sont troublés, en donnant des extraits de ces glandes. Si le traitement accentue l'inversion du rapport, c'est qu'il évolue vers la toxicité et ne présente que des inconvénients.

On voit donc que l'examen d'une courbe interférométrique est utile pour le diagnostic et surtout pour contrôler l'action de la thérapeutique, la régler et savoir enfin quand il convient d'arrêter le traitement (Duruyt et J. Lagarde).

CHAPITRE IX

UTILISATION DE L'EXAMEN SERO-INTERFEROMETRIQUE DE HIRSCH EN GYNECOLOGIE QUELQUES DONNEES EXPERIMENTALES

1) *Cycle menstruel.*

Nous avons vu jusqu'à présent quels sont les examens interférométriques dans quelques états pathologiques, liés à des troubles endocriniens; nous nous proposons maintenant de montrer quels sont les résultats de l'examen interférométrique chez la femme en pleine vie génitale, et spécialement au moment des règles, chez la femme au moment de la ménopause, enfin chez la femme castrée chirurgicalement.

Aucune branche de la physiologie n'a plus profondément évolué depuis dix ans que celle de la fonction génitale de la femme; à l'heure actuelle ce chapitre d'endocrinologie est peut-être de tous, le mieux étudié.

La menstruation est un phénomène purement hormonal réglé par les sécrétions internes de l'ovaire et

de l'hypophyse. L'ovaire est le point de départ d'une stimulation qui s'exerce sur ces organes : trompe, corne utérine, utérus, vagin, glande mammaire. Le lobe antérieur de l'hypophyse déverse dans le milieu intérieur des hormones dont l'une stimule les glandes génitales et l'autre la thyroïde. Nous pouvons schématiser en quelques phrases le rôle des hormones ovariennes dans le déterminisme du cycle menstruel. Le premier stade de la prolifération endométriale est dû à une hormone sécrétée par le follicule en voie de maturation : la folliculine.

Le stade prémenstruel de cette prolifération est lié à une autre hormone ovarienne sécrétée par le corps jaune : la lutéïne. Mais la lutéïne ne peut agir sur la muqueuse utérine que si celle-ci a subi antérieurement l'action de la folliculine. Les modifications anatomiques de l'ovaire se produisent sous l'influence de deux autres hormones sécrétées par le lobe antérieur de l'hypophyse, l'une hormone de maturation, l'autre hormone de lutéinisation.

Lorsque cesse la sécrétion de l'hormone hypophysaire, cesse la sécrétion de folliculine et de lutéïne.

Il est facile maintenant de comprendre le mécanisme de la régulation humorale de la menstruation.

Variations des résultats interférométriques au cours du cycle menstruel.

Au cours des études concernant les troubles endocriniens, Desaux et Guillaumin se sont aperçus que les résultats fournis par l'interférométrie, variaient

notablement pour la même femme suivant les différentes phases du cycle menstruel. Le sang a été prélevé à jeun avec les précautions d'usage, le huitième jour suivant le début des règles, puis de huit en huit jours jusqu'aux règles suivantes.

Si, comparant les graphiques, nous essayions de les comprendre, en interprétant la diminution de l'activité fermentaire comme une conséquence de l'hyperfonctionnement glandulaire, et l'augmentation de cette activité comme un signe d'hypofonctionnement endocrinien, nous nous apercevons que les résultats de l'interférométrie sont ici dans l'ensemble et en particulier en ce qui concerne l'hypophyse antérieure le corps jaune, la thyroïde, et la glande mammaire, conformes aux notions physiologiques actuellement admises.

Nous avons poursuivi cette étude par l'observation de 5 femmes dont le sang a été prélevé de 8 jours en 8 jours, au cours du cycle menstruel, et soumis à l'examen interférométrique.

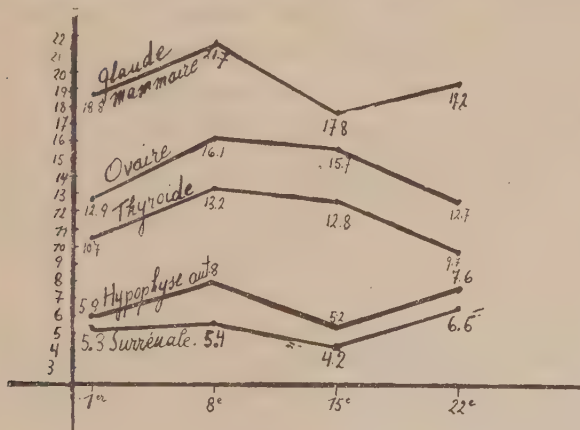
Les résultats rapportés à une moyenne, sont traduits par le graphique ci-dessous : nous croyons pouvoir conclure que dans nos cas d'une façon générale l'activité fermentaire du sérum vis-à-vis des diverses opzims, s'élève pendant la première semaine du cycle menstruel; vers le 15^e jour, elle est nettement abaissée pour l'hypophyse antérieure, la surrénale, la glande mammaire, tandis qu'elle tend seulement à diminuer pour la thyroïde, l'ovaire et le corps jaune.

Vers le 22^e jour, elle s'abaisse encore pour ces der-

nières glandes, alors qu'elle s'élève à nouveau pour les premières. L'étude des courbes obtenues sur plus d'une période, montre que les oscillations ne sont pas toujours superposables d'un cycle à l'autre.

Les résultats exposés ici autorisent à penser de nouveau, que la séro-interférométrie, telle que nous l'avons pratiquée, est capable de mesurer des variations endocriniennes physiologiques, sans que l'existence d'un état pathologique de la glande étudiée soit nécessaire.

Quelque soit l'interprétation, Desaux et Guillaumin ont conclu qu'il est indispensable de fixer le mode normal des variations interférométriques au cours du cycle menstruel et qu'un examen interférométrique ne peut être retenu que s'il est exactement situé dans le cycle menstruel et comparé au type normal moyen.



En abscisse, les jours du cycle menstruel (le sang a été prélevé et soumis à l'examen interférométrique les 1^{er}, 8^e, 15^e, 22^e jours).

En ordonnée, les chiffres des pourcentages moyens de la dégradation des divers opzims.

Les lignes réunissant ces chiffres, dessinent l'évolution de l'activité fermentaire moyenne des diverses [] étudiées.

Sérums

2) *Ménopause.*

Entre 40 et 50 ans, après 30 ans de fonctionnement régulier, l'ovaire va progressivement cesser son activité.

Zondek distingue trois périodes de la ménopause : un stade hyperhormonal : règles irrégulières et souvent très abondantes, un stade prolanurique, stade terminal qui indique la mort de l'ovaire caractérisée par l'apparition dans l'urine de l'hormone hypophysaire de maturation, témoin d'une surproduction de cette hormone, par l'hypophyse.

Toute diminution de la sécrétion ovarienne détermine donc une augmentation de la sécrétion gonadotrop de l'hypophyse, et toute augmentation de la sécrétion ovarienne ralentit la sécrétion hypophysaire.

L'hypophyse nous apparaît comme la glande maîtresse chargée de stimuler ou de freiner l'appareil endocrinien, de compenser ou de suppléer à toute défaillance de l'une des glandes à sécrétion interne.

L'examen interférométrique chez la femme en ménopause naturelle et de celle ovariectomisée est à peu près le même.

Explication du graphique.

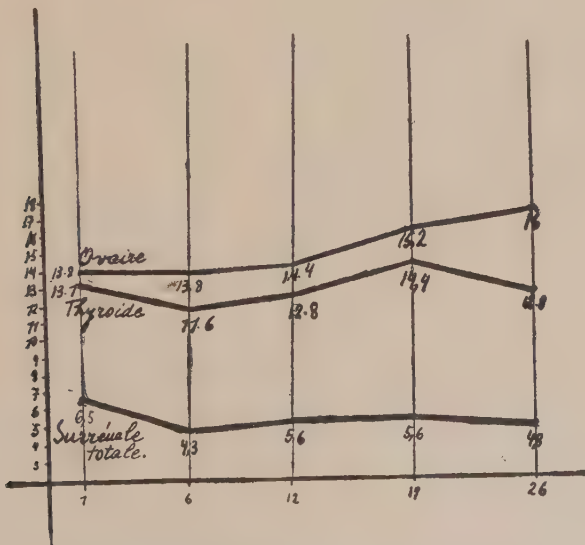
Nous avons à signaler deux choses :

1° Les oscillations d'activité fermentaire sont pratiquement disparues.

2° Par rapport à l'équilibre endocrinien normal adulte, s'installe un état dans lequel le déséquilibre se porte sur les diverses parties du système endocrinien (surrénale, thyroïde).

	Thyroïde	Surrénale totale	Ovaire
Le 25 janvier	13.1	6.5	13.8
Le 3 février	11.6	4.3	13.8
Le 9 février	12.8	5.6	14.4
Le 16 février	14.4	5.6	15.2
Le 23 février	12.8	4.8	16

Dans nos chiffres on peut remarquer l'action compensatrice de la surrénale.



En abscisse, les jours de prélèvement du sang au cours de la ménopause.

En ordonnée, les chiffres des pourcentages moyens de la dégradation des divers opzims.

3) *Castration.*

L'étude des modifications hormonales après castration chirurgicale, se montre très voisine de celle qu'on observe au cours de la ménopause spontanée.

L'examen interférométrique chez des sujets privés d'une glande semblait devoir montrer pour la glande qui leur faisait défaut, une absence de fermentation ou une fermentation très basse. Il n'en a rien été et nous en donnons ci-dessous l'explication.

En examinant 7 femmes ovariectomisées dans le service du Professeur Jean-Louis Faure à l'hôpital Broca, nous avons constaté non pas une absence complète des ferments de défense, comme on aurait pu le croire, étant donné la suppression totale du tissu ovarien, mais des abaissements relativement minimes du graphique en regard de la fonction ovarienne.

Nous nous permettons de publier nos observations en ajoutant deux graphiques, l'un correspondant à une castration totale, l'autre à une castration totale avec greffe (selon la méthode de Douay).

Dans l'une des observations, vingt jours après la castration, l'interférométrie nous montre que la sécrétion ovarienne, sans être absolument normale, s'en rapproche d'une façon assez voisine.

Si l'on compare ce fait aux résultats assez proches obtenus chez la femme ménopausée depuis plusieurs années, où la réaction montre encore une certaine activité ovarienne, on est conduit à accepter l'idée qu'après la suppression de l'ovaire, des cellules

entrent en fonction, pour fournir à l'organisme une réaction assez voisine de celle de l'ovaire, pour provoquer la naissance des ferments de défense agissant sur le réactif opzim-ovaire.

Si la valeur fermentative pour l'ovaire n'est pas égale à 0 comme on pouvait s'y attendre, on ne peut conclure à l'absence de spécificité des ferments, mais à l'entrée en fonction d'une autre action compensatrice de la fonction génitale.

L'influence de l'hypophyse comme glande compensatrice de la fonction ovarienne est nettement mise en évidence dans nos graphiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Madame V., âgée de 35 ans, vient consulter, le 28 février 1934, pour pertes de sang irrégulières depuis 8 mois environ. Bien réglée auparavant, durée de 8 jours. Depuis un an, troubles des règles, aménorrhée depuis 4 mois. Apparition d'un abondant flot de sang après une injection vaginale, s'arrêtant tout de suite après. Depuis huit jours, pertes continues. En 1926, opérée d'un kyste de l'ovaire gauche. L'examen fait saigner la malade et on trouve : néo du col.

Examen de laboratoire : Epithélioma lobulé mixte, baso-spino cellulaire.

1) Opération de Wertheim.

Opérée le 3 mars 1934 : Hystérectomie abdominale large avec ablation du paramètre et des ganglions.

2) Drainage au Mikulicz.

Deux prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Une prise de sang le 3 mars, avant l'opération, la seconde prise de sang ne pouvant être pratiquée à cause de la température qui s'est maintenue à 39°, pendant 10 jours.

Une deuxième prise de sang a été faite, le 30 mars, 27 jours après l'opération.

Résultat de l'examen :

Hypophyse ant.	Ovaire	Thyroïde
7,6	14,4	11,8
9,5	17,2	13,3

Nous avons pour l'*ovaire*, dans les 27 jours qui suivent l'opération, une augmentation des ferments de défense qui correspond à l'insuffisance de cette glande.

La même augmentation nous l'observons du côté de l'*hypophyse*. La *thyroïde* a une oscillation minime.

Nous pouvons conclure, d'après ces résultats, à l'action compensatrice de la *thyroïde*.

OBSERVATION II

Madame B., âgée de 37 ans, vient consulter pour des douleurs situées dans l'hypocondre gauche.

Opérée le 8 mai 1933, pour fibrome, conservation de l'ovaire gauche. Pas de bouffées de chaleur, bonne santé générale.

Opérée le 28 février 1934. — Epanchement sanglant dans le péritoine. Ablation de l'ovaire gauche de la taille d'une orange contenant des caillots anciens.

Suite opératoire. — Revue le 11 avril, se plaint de bouffées de chaleur.

Quatre prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Une prise de sang avant l'opération, le 27 février 1934, deuxième prise de sang après l'opération, le 3 mars 1934; troisième prise de sang, le 13 mars 1934; quatrième prise de sang, le 9 avril 1934.

Résultat de l'examen.

Surrénale	Hypophyse ant.	Ovaire	Thyroïde
6,6	5,7	14,2	12,2
5,7	6,6	14,2	14,2
5,5	5,2	13,2	13,2
5,6	8,5	14,2	13,2

Après l'opération : *ovaire et thyroïde*, oscillations minimales; l'*hypophyse*, après une légère baisse de ses ferments de défense, a une augmentation marquée.

La surrénale présente une baisse progressive de ses ferments de défense. Cette action compensatrice est-elle fournie par la surrénale? On sait que les phénomènes de compensation de la surrénale pour la glande sexuelle, sont d'observation clinique courante.

OBSERVATION III

Madame L., 57 ans, vient consulter le 10 mars 1934 pour pertes de sang avec caillots.

Ménopause à 49 ans. A l'examen, tumeur abdominale, mobile, ressemblant à un kyste, mais hystéromètre : 16 cm. Bougie, 20 cm.

Opérée le 20 mars 1934. — Hystérectomie totale.

Trois prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Une première prise de sang, le 20 mars, avant l'hystérectomie, une seconde prise de sang, le 6 avril, 15 jours après l'opération, une troisième prise de sang, le 16 avril, 26 jours après l'opération.

Résultat de l'examen :

Hypophyse ant.	Ovaire	Thyroïde
7,6	15,2	13,3
5	16,1	15,2
6,6	14,2	15,2

Ici l'action compensatrice de l'*hypophyse* est évidente. L'*ovaire et la thyroïde* ont des oscillations minimales.

OBSERVATION IV

Madame G., 44 ans. Dernières règles, le 5 février 1934. Ordinairement bien réglée, durée de 5 à 6 jours. Pertes blanches entre les règles. Métrite hémorragique il y a 20 ans. Vient consulter le 20 février 1934, pour cystite douloureuse.

Examen : petit fibrome, kystes bilatéraux (hémato pyo salpinx, métrite polypeuse).

Opérée le 28 février 1934. — Hystérectomie subtotale.

Examen de la pièce. — Utérus fibromateux avec plusieurs noyaux. La masse kystique gauche contenait un liquide brunâtre sirupeux. On trouve à l'ouverture une communication avec la lumière tubaire et l'ovaire aplati à la surface de la poche.

A droite c'est également un hydrosalpinx.

Trois prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Une première prise de sang, le 28 février, avant l'hystérectomie; une seconde le 12 mars, 12 jours après; une troisième le 28 mars, 28 jours après.

Résultat de l'examen :

Hypophyse ant.	Ovaire	Thyroïde
7,6	15,2	16,1
6,6	14,2	12,3
9,5	14,2	14,2

Dans ces examens nous voyons l'action compensatrice de la thyroïde.

L'ovaire ne bouge pas.

L'hypophyse, après une baisse minime, a une augmentation marquée de ses ferments de défense.

OBSERVATIONS AVEC GREFFE OVARIENNE

OBSERVATION V

Madame F., 22 ans. Vient consulter, le 21 mars 1934 pour une tuméfaction dans le bas-ventre et pour une douleur du côté gauche. Bien réglée habituellement, durée de 5 jours, règles abondantes avec des caillots. Pas de pertes rouges entre les règles. *Dernières règles le 23 février 1934.* Pas de fausse couche.

Examen. — Cavité utérine agrandie. Rien aux annexes. Hystérométrie, 10 cm.

Opérée le 7 mars 1934. — Hystérectomie subtotale, fibrome uninucléaire sans adhérence ni salpingite. Petit kyste de l'ovaire droit.

Suite opératoire. — Bouffées de chaleur atténuées.

Trois prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Une première prise de sang le 7 mars 1934, avant l'opération; une seconde le 22 mars, 15 jours après; une troisième, le 31 mars, 24 jours après l'opération.

Résultat de l'examen :

Hypophyse ant.	Surrénale	Ovaire	Thyroïde	Gl. mammaire
8,5	6,5	11,7	11,9	21,8
9,5	7,5	15,1	15,2	21,8
5,6	7,6	13,1	13,2	15,2

Nous avons, pour l'ovaire, dans les 24 jours qui suivent l'opération, une augmentation des ferments de défense, qui traduit une insuffisance de cette glande.

La thyroïde se comporte de la même façon.

L'action compensatrice de l'hypophyse et glande mammaire est évidente. Diminution marquée des ferments de défense.

La surrénale ne bouge pas.

OBSERVATION VI

Madame M., 23 ans. Entre à l'hôpital, le 19 février 1934, pour hémorragie répétée. Régulée le 24 janvier, durée deux jours. Le 28 janvier reprise de l'hémorragie pendant un jour. Huit jours après et durant 4 jours, fortes pertes de sang. Le 15 février, l'hémorragie recommence et dure 4 jours. La malade a présenté après les règles une température de 38° pendant quelques jours. Bien réglée habituellement.

Examen. — Masse pelvienne dans le Douglas, masse latéro-utérine gauche, hystérométrie : 8 cm., bougie : 12 cm. Rétroversion avec périmétrite. Le 24 février, amélioration, la poche s'est résorbée; le 27 février, rétroversion avec salpingite.

Opérée le 6 mars 1934. — Hystérectomie subtotale. Appendicectomie.

Examen de la pièce. — A droite : ovaire paraissant sain. Trompe épaissie et contenant du pus. A gauche : trompe très épaissie, contournée, à contenu d'aspect caséeux.

Suite opératoire. — Le 17 avril 1934, état parfait, bonne cicatrice, petite vaginbite banale.

Trois prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Une première prise de sang le 6 mars, avant l'hystérectomie; une deuxième le 20 mars, 14 jours après l'opération; une troisième, le 2 avril, 26 jours après l'opération.

Résultat de l'examen :

Hypophyse	Ovaire	Thyroïde
7,2	12	13,6
6,8	13,6	11,9
12,8	13,6	19,5

Ovaire : légère oscillation. *Thyroïde* : légère baisse et à la suite, augmentation marquée des ferments de défense. *Hypophyse* : après une légère baisse des ferments de défense, il y a à la suite une augmentation sensible de ces ferments. Il nous est impossible d'interpréter.

OBSERVATION VII

Madame H., 35 ans. Vient consulter, le 1^{er} mars 1934, pour ménorragie, règles très abondantes avec des caillots. Dernières règles du 1^{er} mars 1934. Ordinairement bien réglée, durée 4 jours. Pertes blanches très abondantes, métrite.

Examen. — Masse latéro-utérine rénitente. Hystérométrie, 12 cm. Fibrome.

Opérée le 10 mars 1934. — Hystérectomie subtotale.

Suite opératoire. — Bouffées de chaleur, tardives et diminuées.

Trois prises de sang en vue de l'examen interférométrique. — Première prise de sang le 10 mars, avant l'opération; une deuxième le 23 mars, 13 jours après l'opération; une troisième, le 6 avril, 26 jours après l'opération.

Résultat de l'examen :

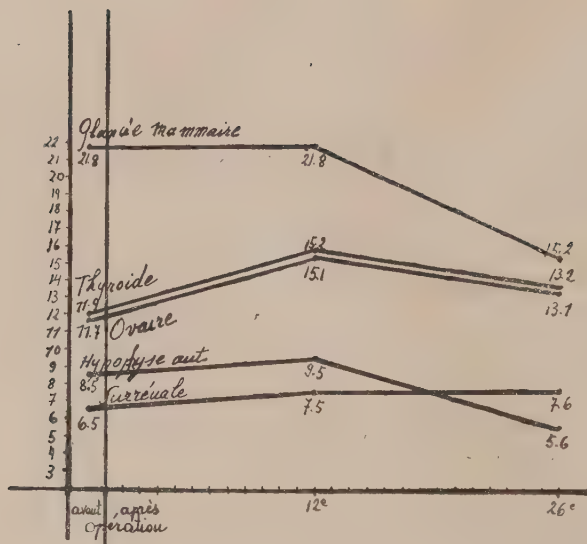
Hypophyse	Ovaire	Thyroïde
7,6	12,2	16,1
6,6	14,2	13,3
9,5	15,2	13,3

Ovaire : oscillations légères, dues à la présence tardive des ferments de défense.

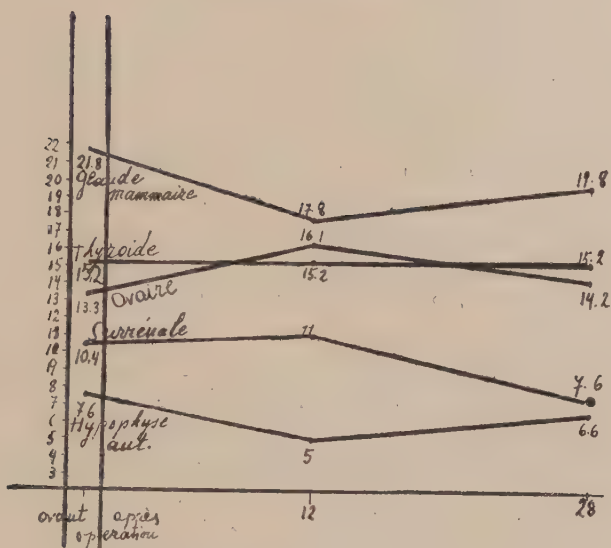
Hypophyse : insuffisance de cette glande, représentée par une augmentation de ses ferments.

Thyroïde : diminution des ferments de défense, due à l'hyperactivité de cette glande. Son action compensatrice est évidente.

GREFFE



SANS GREFFE



En abscisse, les jours de prélèvement du sang, avant et après l'opération.

En ordonnée, les chiffres de pourcentage moyens de dégradation des divers opzims.

Explication des graphiques. — a) Si nous considérons le graphique ci-joint, nous voyons que, en ce qui concerne la glande sur laquelle a porté l'acte chirurgical, nous constatons une baisse légère de l'activité fermentaire dès le 12^e jour; pouvait-on s'attendre à un résultat plus démonstratif? Il semble qu'on ne doit pas oublier ici l'existence d'un fait déjà signalé à propos de la recherche des ferments de défense utilisés pour le diagnostic des néoplasmes, que le sérum ne se débarrasse pas des ferments spécifiques dès que le bistouri a séparé de l'organisme le tissu anormal.

D'autre part, nous avons indiqué plus haut que l'activité fermentaire ne pouvait descendre au-dessous d'une certaine limite assez proche de la valeur qu'on trouve normalement pour chaque glande étudiée.

Si nous considérons, au contraire, les variations thyroïdiennes et hypophysaires, nous voyons un abaissement qui nous semble coïncider, comme au cours du cycle menstruel, avec une hyperactivité sécrétoire, et ceci est à rapprocher des phénomènes d'hyperthyroïdie comme d'hyperactivité hypophysaire constatés par la clinique ou par la mesure des hormones à ce même temps post-opératoire.

Ces modifications assez brusques semblent ensuite céder le pas à un état plus complexe qui résulte d'un nouvel équilibre du liquide où intervient parfois la sécrétion des cellules dites de remplacement, sécrétion parfois tellement voisine de la sécrétion ovarienne que l'image interférométrique est inaltérée.

b) *Avec greffe.* — L'image interférométrique post-opératoire montre un trouble orienté en sens inverse du premier. Ceci nous semble montrer l'utilité de la greffe parce que nous n'apercevons pas la chute constatée relative à l'hypophyse et à la thyroïde, de même que la clinique ne nous enseigne que les suites immédiates ne sont pas accompagnées de manifestations d'hyperthyroïdie, si désagréables pour l'opérée.

Nous ne saurions nous étonner de voir l'activité fermentaire de l'ovaire s'élever pendant la première période sur laquelle nous avons fait porter notre examen, parce que l'on conçoit assez facilement que la vitalité du greffon est encore assez troublée et que, par conséquent, il sollicite de l'organisme la formation des ferments de défense en plus grande abondance. Peut-être qu'en poursuivant, comme nous avons pu le faire, la technique uti-

lisée ici, aiderait à nous renseigner sur la vitalité lointaine de cette greffe et sur le retentissement de celle-ci dans le nouvel équilibre glandulaire.

Nous avons montré par chiffres et graphiques, les résultats de nos examens interférométriques, faits 24 jours environ après l'opération.

Nous ne pouvons donner aucune conclusion définitive, vu le nombre restreint de nos observations et du temps qui nous a beaucoup limité.

Quelques-unes de nos observations nous ont donné complète satisfaction; les résultats des autres sont inattendus, et il est impossible de les expliquer cliniquement.

Pour avoir un résultat définitif, nous croyons nécessaire de faire ces examens à une date plus éloignée de l'opération (afin de ne plus être gêné par la persistance des ferments de défense), et avec un nombre plus grand d'observations.

Nous n'avons fait que commencer des études, que d'autres devront continuer afin d'aboutir à des résultats plus démonstratifs.

L'étude interférométrique peut-elle aider à l'établissement d'une thérapeutique judicieuse?

Nous ne pouvons avoir semblable prétention dans les premiers jours qui suivent l'acte opératoire, parce que la persistance des ferments de défense gêne l'observation exacte du déséquilibre quantitatif, et c'est pourquoi nos résultats sont plus intéressants du côté de la physiologie pure que dans leurs applications pratiques immédiates.

CONCLUSIONS

A l'aide de la technique séro-interférométrique de Hirsch, nous avons recherché une vérification expérimentale des modifications de l'activité endocrinienne, ovaire d'un côté, hypophyse de l'autre, et spécialement de l'activité de l'ovaire pendant le cycle menstruel normal; puis nous avons étudié les cas où cette activité est diminuée ou supprimée par la ménopause et la castration chirurgicale.

1° Nous avons constaté au cours du cycle menstruel normal, des oscillations portant sur deux systèmes glandulaires : hypophyse antérieure, surrénale, gl. mammaire, d'un côté, thyroïde, ovaire et corps jaune de l'autre, évoluant parfois en sens inverse, cette interprétation paraissant conforme aux données physiologiques obtenues par d'autres voies.

Ces oscillations montrent des modifications passagères et périodiques dans l'activité des glandes endocrines au cours du cycle menstruel.

Ces variations sont l'indice de l'action physiologique de ces glandes.

2° Dans la ménopause, nous avons noté l'absence de ces oscillations, ce qui serait l'indice d'une action physiologique disparue ou déficiente.

3° Nous avons constaté dans la période post-opératoire immédiate, des modifications de l'image interférométrique, différentes, selon qu'il y a eu ou non greffe ovarienne et qui semble montrer l'utilité physiologique du maintien de la fraction d'organe qui a été conservée.

Vu : *Le Doyen*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président*
J.-L. FAURE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY,

BIBLIOGRAPHIE

RÉACTION DE HIRSCH

- L. CUNY. — La méthode interférométrique et son emploi pour la recherche des dysfonctions endocriniennes. (*Revue Pratique de Biologie Appliq. à la clinique et à la thérapeutique*, n° 4, avril 1933).
- La méthode interférométrique et son emploi pour la recherche des dysfonctions endocriniennes. (*Revue Pratique de Biologie Appliq. à la clinique et à la thérapeutique*, mai 1933, n° 5).
- A. DURUPT. — Interprétation séro-interférométrique des résultats en endocrinologie. (*C. R. de la Soc. de Biologie*, tome CXII, n° 10, 1933, page 963).
- L'interférométrie en clinique. (*La Médecine*, n° 13, septembre 1932).
- L'interférométrie en clinique. (G. Doin, édit., 8, place de l'Odéon, Paris, 1932).
- DURUPT et LAGARDE. — Exposé de la technique interférométrique. (*Annales de Médecine*, tome XXXI, n° 4, avril 1932, p. 456).

- Interprétation des résultats interférométriques dans les troubles endocriniens. (*Presse Médicale*, 9 mars 1932).
- A. DURUPT et C. SCHLESINGER. — Le poids des opsyms dans la technique interférométrique. (*Compt. rend. des séances de la Soc. de Biologie*, n° 14, tome CIX, 1932).
- A. DURUPT et J. LAGARDE. — L'interférométrie dans les affections médico-chirurgicales. (*Le Monde Médical*, n° 807, 1^{er} avril 1932).
- A. DURUPT et A. SCHLESINGER. — L'interférométrie endocrinienne. (*Le Sang*, 7^e ann., n° 6, 1933).
- GROEDEL et HUBERT. — Interférométrie modification of abderhalden reaction in differential diagnosis. (*Deutsche Hed. Wochenschr.*, 19 novembre 1926, p. 1981).
- GROSMAND. — La recherche de la déficience endocrinienne par l'examen interférométrique du sang. (*Progrès Médical*, 14 juin 1930, p. 1042).
- Ch.-O. GUILLAUMIN. — Faits sur lesquels s'appuie l'interprétation des résultats séro-interférométriques en endocrinologie. (*Compt. rend. des séances de la Soc. Biol. et de ses filiales*, tome CXII, 1933, n° 7).
- Mode d'expression et interprétation des résultats fournis par l'examen séro-interférométrique de

Hirsch dans l'étude des dysendocrinies. (*Soc. de Biol.*, séance du 23 juillet 1932, n° 28).

- Diagnostic des états dysendocriniens et du cancer par l'examen du sang selon la technique interférométrique de Hirsch. (*Presse Médic.* 39 : 34-36, 10 janvier 1931).

GUILLAUMIN et DESAUX. — Variations des résultats interférométriques au cours du cycle menstruel (compte-rendu de la Soc. de Biol., 25 fév. 1933).

GUILLAUMIN et DESAUX. — Contribution à l'étude de troubles endocriniens constatés au cours de certaines dermatoses (vitiligo). (*Bul. Sté Française de dermatologie*, 9 mars 1933).

P. HIRSCH. — Eine neue Methode zum Nachweis der abwehrfermente. *Deutsche Med. Wochenschr.* 40, S. 1560 bis-1562.

- Die Interferomstrische Methode zum Etudium der Stbwehrhrfermente. *Fermentforschung*, 1, S. 33 bis, 46, 1914.

- Unter suchungern über spezifische Niederschlagsbildung. *Jenaische zeitschr f. Naturwissenschaft.* 56 (neue Folge 49), 1520.

- Über Refraktometer und interferometer zeitsch. f. Untersuch d. Nahr. Genn Buisttél soir d. Gebrauchsgegenstände, 43, S. 65 bis, 78, 1522.

KUHN. — Abderhalden Hirsch's modifiél interferometric analysis. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1927).

- R. LEVENT. — Les renseignements fournis par l'interférométrie. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 17, 1^{er} mars 1933).
- Les principes généraux de l'interférométrie. (*Gazette des Hôpitaux*, 18 févr. 1933, n° 14).
- MOINON et PERRIER. — Ce qu'on peut attendre de l'interférométrie pour le diagnostic de dysendocrinie. (*Journal de Médecine de Paris*, 1534).
- BASIA MAZUR. — Contribution à l'étude de la méthode interférométrique de Hirsch, appliqué à la recherche des anti-ferments d'Abderhalden dans les dysendocrinsie (Thèse Strasbourg, mai).
- P. SAINTON et A. DURUPT. — L'interférométrie dans les affections thyroïdiennes. (*Bull. et Mém. de la Sté Médicale des Hôpit. de Paris*, n° 14, 8 mai 1933. Séance du 28 avril 1933).
- A. et R. SARTORY, J. WEILL et J. MEYER. — Sur les causes d'erreur dues au mode opératoire et aux règles d'interprétation dans l'analyse interférométrique d'après Hirsch. (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, tome CIX, n° 22. Séance du 6 juin 1933).
- SAVARÈS. — Etude de l'action thérapeutique par l'interférométrie. (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, ann. LXXX, n° 13, 31 mars 1933, p. 486).
- R.-J. WEISSENBACH et A. DURUPT. — L'interférométrie endocrinienne. (*L'Hôpital*, mars 1933 (B), n° 331).

- Remarques sur l'interprétation des résultats fournis par l'exploration endocrinienne à l'aide de la méthode interférométrique de Hirsch. (*Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*. Séance du 3 février 1933).
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Historique	13

CHAPITRE PREMIER

Ferments de défense et anticorps.....	18
---------------------------------------	----

CHAPITRE II

Généralités sur la technique interférométrique.....	21
---	----

CHAPITRE III

Expression des résultats.....	25
-------------------------------	----

CHAPITRE IV

L'interférométrie appliquée en endocrinologie.....	27
--	----

CHAPITRE V

Variation de la courbe suivant les états physiologiques	31
---	----

CHAPITRE VI

I. interférométrie en pathologie.....	33
---------------------------------------	----

CHAPITRE VII

Essai d'interprétation des résultats selon Desaux et Guillaumin	40
--	----

CHAPITRE VIII

Influence d'un traitement organo-thérapeutique sur la coupe interférométrique	42
--	----

CHAPITRE IX

Utilisation de l'examen séro-interférométrique de Hirsch en gynécologie. — Quelques données ex- périmentales	44
OBSERVATIONS	53
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

Imp. spéciale de la Librairie L. RODSTEIN. — Paris
